

学会記事

第225回徳島医学会学術集会（平成14年度夏期）
平成14年7月28日（日）：於 徳島プリンスホテル

教授就任記念講演

「少産少子化時代の産婦人科医療の役割」

苛原 稔（徳島大発生発達医学講座女性医学分野教授）
座長 黒田 泰弘（徳島大発生発達医学講座小児医学分野教授）

最近の我が国は、かつて人類が経験したことのない少産少子化時代と長寿時代を迎え、常に種の保存を第一としなければならなかった生物としての人類の範疇を超えた未体験ゾーンを経験している。特に reproduction の主要な役割を果たしてきた女性においては、その役割が大きく変貌し、その結果、今まで予期されなかったリスクを負うことにもなっている。その中で、我々産婦人科医には女性の一生の健康管理を担当する新しい積極的な役割が望まれている。

I．少子化の進行とその要因

我が国における少産少子化の進行は予想を超えた速度で進行している。すでに特殊合計出生率は1.3に近付き、国家の社会基盤を揺るがす大問題になりつつある。その要因としては、非婚女性の増加、晩婚傾向の進行、離婚の増加、婚外出生の少なさ、不妊の増加などが考えられ、reproductive の最前線に立つ産婦人科医は、その重要な任務を常に考える必要がある。

II．晩婚・少産と女性の健康への影響

女性の諸臓器の機能は reproduction を担当する上で極めて合目的にできているが、晩婚と少産のため、特に生殖臓器を中心に様々なリスクが高まっている。具体的には良性疾患としては子宮内膜症や子宮筋腫、悪性疾患としては乳癌、子宮内膜癌、卵巣癌の増加がある。これらはいずれもホルモン依存性疾患であり、長期にホルモンに曝される環境が、これらの疾患の発症機転に深く関与していることが報告されている。

III．長寿社会と女性の疾患

女性の平均年齢は85歳を超えているが、50歳の閉経年齢は変わらないため、一般に女性は低エストロゲン状態を35年間過ごすことになる。その結果、例えば骨

粗鬆症による骨折、高脂血症による脳血管障害や循環器疾患の発生が増加するなど、老人医療における女性疾患への対処は重要な意義を持つ。なかでも女性ホルモン療法は、予防医学的観点から今後普及させねばならない領域である。

IV．生殖医療の役割と問題点

少産少子化の一方で、人類は生殖補助医療という神の手に近い技術を手にした。この技術は、正しく使用すれば大きな幸福をもたらすが、使い方を誤れば生物としての人類を根本的に破壊することができる、ある面では核技術以上に問題を抱えた技術である。生殖医療を担当するものは常に倫理的な立場を堅持することを忘れてはならない。

セッション1

Evidence-based Nutrition（健康食品の科学的根拠）

座長 山本 茂（徳島大実践栄養学講座教授）
片岡 善彦（徳島県医師会生涯教育委員）

1．抗酸化食品の健康増進効果の科学的根拠

- 抗酸化機能は体を良くするか？ -

寺尾 純二（徳島大食品学講座）

健康増進や疾病予防に対する関心が高まるとともに、日常摂取する食品にその効果を期待するのは当然である。食品には「栄養機能」（一次機能）「嗜好機能」（二次機能）とならんで体調調節機能（三次機能）があり、とくに免疫系、内分泌系、神経系、循環系、消化系の変調を修正するとされる食品の三次機能の研究は世界に先駆けて日本でスタートし、「機能性食品科学」（Functional Food Science）として結実しつつある。一方、本研究を基盤に平成3年旧厚生省は「特定保健用食品」（Foods for Specified Health Uses：FoSHU）制度を発足させた。平成13年には個別許可型の「特定保健用食品」と規格基準型の「栄養機能食品」からなる「保健機能食品」制度に衣替えすることで、欧米諸国で急速に進行しつつある「生活習慣病予防への食品機能の応用」の流れに対応した。

一方、生体内の酸化・抗酸化平衡の破綻で生じる酸化ストレスは動脈硬化症などさまざまな生活習慣病の重要な要因であることが明らかになってきた。そこで、生体内の抗酸化システムに働いて、生体内酸化・抗酸化平衡

の維持に寄与するという意味での「抗酸化」食品を疾病予防へ利用することは魅力的なテーマである。食品中にはさまざまな抗酸化成分が存在するが、培養細胞や実験動物レベルでは、これらの抗酸化成分が疾病に関係する機能を有することは数多く報告されている。しかし、わが国で抗酸化機能が「特定保健用食品」として表示された例はなく、栄養機能食品におけるビタミン・ミネラル表示に「ビタミンEの抗酸化作用」があるに過ぎない。ところが、食品の健康増進作用の科学的解明と疾病予防食品開発を目指し欧州連合（EU）で発足した「機能性食品科学プロジェクト」では酸化ストレスによる障害バイオマーカーの開発と抗酸化物によるその制御がひとつの主要テーマとなっている。抗酸化食品の健康増進機能の科学的根拠を得るためには、生体の酸化障害を正確に反映するバイオマーカーが必要不可欠であり、酸化DNAや酸化たんぱく質、過酸化脂質などについてヒトに適用できる簡便な測定法を今後も開発しなければならないであろう。

さて、抗酸化食品が疾病予防作用をもつかどうかは最終的にヒト介入試験で評価する必要がある。抗酸化ビタミンであるビタミンEでは、冠動脈疾患患者の介入試験において相反する報告がある（CHAOS, SPACE, GISSI study）。がん予防物質として期待されたβカロチンのヒト介入試験がLinxan studyを除いて否定的な結果（ATBC, CARET, PHS）になったこともよく知られている。多くの疫学調査は抗酸化食品と疾病予防の関連性を示しているが、抗酸化食品を健康増進や疾病予防に利用するためには、その科学的根拠を確立することが必須であり、ヒトでの作用評価およびその作用機構解明がますます急がれている。

2. アミノ酸にダイエット効果を期待できるか？

岸 恭一（徳島大栄養生理学講座）

通常、アミノ酸は食タンパク質の形で摂取されるが、その一番の用途は、量的には体タンパク質合成の材料となることである。その他、アミノ酸はエネルギー源としても利用され、また個々のアミノ酸はそれぞれ別の生理作用を有している。

1. アミノ酸の生理作用

アミノ酸は、アミノ酸そのもの、その代謝産物、あるいはペプチドとして種々の働きをしている。例えば、

アルギニンは免疫能増強、創傷治癒の促進、成長ホルモン等のホルモン分泌刺激、一酸化窒素（NO）の前駆体などとしての作用を持つ。トリプトファンやチロシンは、それぞれセロトニン、ナイアシン及びカテコールアミン、メラニン、サイロキシンの前駆体となっている。その他、アミノ酸から作られる生理活性物質は多い。

2. サプリメントとしてのアミノ酸

近年、タンパク質関連のサプリメントとして、単一またはアミノ酸混合、ペプチドあるいはintactなタンパク質の形のものなど種々ある。その中で、アミノ酸のもつ多様な働きから、アミノ酸サプリメントは一つのブームとなっている。

あるテレビ番組では、アミノ酸を、免疫力アップアミノ酸、肌再生アミノ酸、脳機能活性アミノ酸、体力アップアミノ酸、脂肪燃焼アミノ酸等に分類した。そして、脂肪燃焼アミノ酸として、リジン、プロリン、アラニン、アルギニンの4つが挙げられている。しかし、分類の根拠は明らかではない。効用の根拠は薄弱であるが、ダイエットアミノ酸として痩せ願望の者が飛びつきやすい商品名をつけてインターネット上でも市販されている。

3. アミノ酸サプリメントの問題点

体タンパク質を構成しているアミノ酸だけでも20種以上あり、栄養学的には相互のバランスが重要である。どれかのアミノ酸を添加すると他のアミノ酸の代謝が影響される。知らずに特定のアミノ酸を多量に摂取することは危険ですらある。

アミノ酸は消化を必要としない分吸収が速いと言われるが本当か、吸収が速ければ効果は大きいのか、味が劣るのに高価なアミノ酸を敢えて使う理由は何か、などについて明らかにする必要がある。

4. 結論

アミノ酸がダイエット効果を発揮する可能性は十分にあると考えられる。しかし、市販の“ダイエットアミノ酸”が、タンパク質やその他のアミノ酸と比較して、脂肪をより強力に燃焼させるかどうかは今後の科学的な研究に待たねばならない。

3. 低 Glycemic-Index 食品は糖尿病予防および治療効果を有するか？

武田 英二（徳島大病態栄養学講座）

日本では2型糖尿病は600 - 700万人で、診断されていない患者を含めると1,100 - 1,300万人いると考えられている。糖尿病発症には遺伝因子に加えて環境因子が重要である。遺伝因子としては、インスリンの初期1相分泌の低下が注目されている。インスリンの1相分泌の低下によって食後高血糖が生じる。さらに、食後2相インスリン分泌の亢進から高インスリン血症が生じ、インスリン抵抗性が認められる。食後高血糖の要因は、(1)食物中糖質の消化・吸収速度の亢進、(2)血糖上昇に対するインスリンの初期分泌の低下、(3)吸収された糖質の肝臓での取り込み低下と糖放出の亢進、(4)ブドウ糖の末梢組織での利用効率の低下などがあり、これらが複合的に作用して食後高血糖を呈する。高血糖が増長されるとグルコース毒性のためにβ細胞が障害されてインスリン分泌不全となり空腹時高血糖を来し糖尿病の発症進展に至る。したがって、食後高血糖、高インスリン血症の抑制が糖尿病の予防、さらに進展と合併症の予防に重要と考えられる。

食品の Glycemic index (GI) とは、カナダの Jenkins 博士らが1981年提唱した概念で、「ある食物摂取後の血糖値の指標」である。すなわち、GI は食物摂取後の血糖上昇曲線下の面積比を算出した指数である。グルコース投与時の血糖変動曲線の曲線下面積 (AUC) を100として、これに対して各食品での AUC の値をそれぞれの GI としている。

2型糖尿病患者がGIの低い食品を摂取するとインスリン必要量は少なくなり、2週間から数ヶ月で糖尿病の症状が穏やかに改善されることが明らかになっている。さらに、1型糖尿病患者でも、GIが低い食事を摂取するほど、血糖値が低く保たれ、HDL コレステロール値が高くなることも報告された。更年期を迎える女性においても、低GI食では、高HDL コレステロールおよび低トリグリセライド値を示した。近年は、食物のGIを低下させるαグルコシダーゼ阻害剤は糖尿病治療に有効であるが、発病を予防できることも報告されている。

以上より、低GI食品は糖尿病予防および治療効果を有すると考えられる。

4. 魚油は健康にいいか？

宮本 賢一、伊藤美紀子、桑波田雅士、瀬川 博子
(徳島大栄養化学講座)

1970年代当初、デンマークの Dyerberg らにより報告されたグリーンランドに住むイヌイットでの一連の先駆的な疫学調査を発端として、魚油に特異的に豊富に含まれるn-3系脂肪酸のエICOSAPENTAエン酸(EPA)やドコサヘキサエン酸(DHA)の生理機能、特に循環器疾患の予防効果を中心とした機能の解明が急速に進展した。FAOとWHOのデータを利用した、1961-1991年の30年間における36カ国に及ぶ地域相関研究でも、魚の摂取量と全死因、虚血性心疾患、脳卒中の死亡率との間に逆相関が観察され、魚摂取の有効性が立証されている。

近年ではn-3系脂肪酸、特にDHAの神経系及び網膜に対する有効作用や抗炎症および癌細胞の増殖抑制効果等も解明されつつある。従って、魚を食べる習慣が少なく、心臓病を始めとした循環器疾患が上位を占める欧米では、これらの脂肪酸をサプリメントとして摂取し、その生理的有効性を積極的に健康の保持・増進に利用しようとする傾向がうかがえる。日本においても、DHAの「健脳効果」というようなキャッチフレーズの下に、記憶・学習能に対する作用が一般の人々の関心を呼び、DHAを含む多くの商品やそのサプリメントが市場に回り、ブームになった時期もあった。現在では、いわゆる健康食品の一つとして、EPA/DHAのサプリメントは安定した市場を確保している。

しかしその反面、周知のごとく、これらの高度不飽和脂肪酸は非常に酸化を受けやすく、油そのものとしての酸化はいうに及ばず、体内に摂取されてからも酸化を受けて、過酸化脂質・フリーラジカルを生成しやすい性質を併せもっていることも事実である。つまり、これらの脂肪酸は、その生理的有効性がクローズアップされるあまり、安全性については大目にみられている懸念がある。サプリメントとしての摂取も考慮する時、その生理的有効性のみならず、多量摂取の安全性についても検討する必要がある。本講演では「魚油は本当に体にいいか？」について考察する。

セッション2

なぜアレルギー疾患は増加しているのか？

座長 中村 克彦（徳島大感覚情報医学講座耳鼻咽喉科学分野助教授）
近藤 彰（徳島県医師会生涯教育委員）

1. 栄養学の立場より

酒井 徹，山本 茂（徳島大実践栄養学講座）

日本では第2次世界大戦以前アレルギー症状を呈する人はほとんどいなかったといわれている。しかしながら、その後、食物アレルギー、アトピー性皮膚炎の患者はひと昔に比べ、増加傾向を示し平成3年度に行った厚生省のアレルギー疾患調査によると、アレルギー様症状をもつ人は、各年齢層にわたり、男性では33.4%、女性では36.2%の人がアレルギー症状を訴えていると報告されている。

糖尿病をはじめとする生活習慣病は、遺伝的な背景はもちろんのこと、生活環境が重要な発症因子の一つとなることが知られている。アレルギー疾患の発症において、少なくとも時間的に集団レベルでの遺伝子の変異・欠損といった変化が起こったとは考えづらい。また、これまで大気汚染、寄生虫疾患などといった環境要因がアレルギー疾患に関連しているといった報告がなされているが、その詳細な因果関係については明らかではない。文明の西洋化に伴って、食生活は、動物性脂肪、精製食物摂取が増加し、逆に野菜摂取量の低下が認められ、これら栄養摂取レベルの変化がアレルギー疾患を増加させた原因の一つであることが推察される。

近年のめまぐるしい免疫学の進歩より、生体での免疫現象が分子レベルで解明あるいは裏付けがなされている。栄養と免疫反応に関すれば、摂食調節に関わるレプチンが免疫細胞機能に深く関わること、活性化ビタミンDが免疫調節性細胞であるCD4+CD25+細胞の制御に関わること、過酸化LDLの取り込みは抗原提示細胞である樹状細胞の分化誘導に関わることなど興味ある知見が次々と見出されている。また以前から魚に多く含まれるn-3系の脂肪酸は抗炎症作用を有することは知られている。

本セッションでは、栄養とアレルギーに関わる免疫反応に関する最近の研究を紹介すると共に栄養とアレルギー

との関連について考察したい。

2. 免疫学の立場より

九十九伸一，久枝 一，安友 康二
（徳島大病態予防医学講座生体防御医学分野）

アレルギーはスギ花粉など外来抗原に対する生体の免疫応答によって引き起こされる。外来抗原に暴露されると抗原特異的なIgEが産生され、粘膜中の肥満細胞にIgEレセプターを介して結合する。その刺激により肥満細胞内の顆粒中のヒスタミンなどの生理活性物質が放出され、気管平滑筋収縮、血管透過性亢進などアレルギー症状を引き起こす。よってアレルギー疾患の増加は抗原特異的IgEをもつ個体の増加という事ができる。

ヘルパーT細胞はタイプ1(Th1)、タイプ2(Th2)の2つの異なる機能的集団に分類され、いずれかの活性化は他方の抑制に働く事が知られている。アレルギーが惹起される原因としては、IgE誘導に関与するTh2優位な活性化、あるいは抗原非特異的IgEの減少が考えられている。IgEの産生に必須であるTh2が活性化される要因としてはTh1の活性化の減弱、Th2を活性化させる抗原の増加・修飾が挙げられる。また、抗原非特異的IgEの減少はその強力な誘導因子である寄生虫疾患の減少が関与しているとの報告がある。従来からの研究から、環境因子の変化に伴う免疫応答の異常活性化がアレルギー罹患者の増加を促しているという報告があり、その増加の原因について環境因子を含む様々な免疫応答攪乱因子の観点から考えてみたい。

3. 臨床の立場より：アレルギー性鼻炎

北村 嘉章
（徳島大感覚情報医学講座耳鼻咽喉科学分野）

わが国におけるアレルギー性鼻炎の患者数は、1960年代半ばから増加し始め、1970年に入り急増した。現在も年々増加傾向にあり、特に近年スギ花粉症の増加は顕著である。東京都のスギ花粉症の有症率は20%を超え、患者数は全国に1,800~2,300万人、その診療費は年間1,200~1,500億円（1994年）と推定され、今や国民病となっている。

アレルギー性鼻炎の増加の原因の1つとして、まず抗

原量の増加が挙げられる。戦後、建材、治水の目的で全国の国有林に広くスギが植林され、1960年後半より花粉産生力の強い樹齢30年以上のスギ林面積が増加した。また最近ではヒノキの人工林も増え、スギ花粉と共通抗原性を持つヒノキ花粉の飛散増加が予想される。さらに道路のアスファルト化は、とくに花粉などの土壌吸収を阻害し、道路からの再飛散を来とし、抗原の暴露機会を増加させている。

次に大気汚染がアレルギー性鼻炎の増加の原因としてあげられる。特にディーゼルエンジンの排気粒子は、抗体産生のアジュバンドとして作用することが分かってきた。

その他、慢性副鼻腔炎などの感染症の減少、高蛋白・高栄養の食生活、社会的ストレスの増加などが挙げられている。

治療については、抗原の除去と回避、薬物療法、特異的免疫療法、手術療法などがある。

アレルギー性鼻炎はアレルギー疾患のなかで唯一外科的治療法が有効な領域であり、内視鏡下鼻内手術の確立とレーザーなどの各種 hot knife の開発によって、様々な手術法が開発されている。電気凝固法、レーザーやアルゴンプラズマ凝固装置による下鼻甲介粘膜蒸散術、鼻中隔矯正術、下鼻甲介粘膜切除術、粘膜下下鼻甲介骨切除術、ハーモニックスカルペルを用いた内視鏡下後鼻神経切断術などである。手術療法の適応は拡大し、鼻閉型、くしゃみ・鼻漏型など症状の病型に基づき術式が選択され、術後成績は向上している。

4．臨床の立場より：最近のアトピー性皮膚炎

宮岡 由規

(徳島大感覚運動系病体医学講座皮膚科学分野)

1980年代より我が国のアトピー性皮膚炎(AD)が急激に増加している。特にその傾向は大人になっても治らない、大人になってから発症する20歳代の成人型ADの増加が見られている。厚生労働省によるとそのような患者は全人口の2%を占めており、しかも就労の妨げとなるような重症ADが増加し大きな社会問題になっている。しかしながら、世界的にみると成人型ADは話題になっていない。日本特有の現象と言える。同じアジア系民族で、近年環境汚染が激しいといわれる中国、特に上海からの成人型ADはほとんどが軽症であり、重

症例は非常に稀である。また臨床像も大きく異なり、これは、やはり現在の日本の内・外環境の問題が大きく関与していることを示していると考ええる。

一般にADの疫学的データは信頼できるものが少ない。そういう状況のもとで平成6年に行われた日本皮膚科学会大阪地方会の所属医師や患者友の会によるアンケート調査の結果、さらに平成5、6、7年厚生省のアレルギー総合研究事業の疫学調査の結果を中心に報告してみたい。

現在ADの有病率は小児6.9%、成人2.8%である。他のアレルギー疾患である鼻炎、結膜炎、気管支喘息の有病率と比較しても決して高くはない。にもかかわらずステロイドの外用をめぐってADのみがスポットライトを浴びて社会的問題となっているのは皮膚科医として複雑な気持ちである。

発症年齢は幼小児期と20~24歳に山がある。性別では女性に多いが、重症例は男性に多い。症状の悪化因子として、ステロイド中止、過労、受験、就職、居住地変更、日光、発汗などが挙げられる。ステロイドの中止は重症例に多く、この原因は医師の指導よりも患者さん自身、周囲の人の意見、マスコミによる報道などが原因であることがある。これは、日本のADの治療で世界各国と最も異なる点で、皮膚科医としての無力さを感じさせられる。

ADは加齢とともに軽症化する傾向は昔とかわらないが、違う点は40歳以上になると重症例が増加するところである。

人口密度が増えるとADは増加している。これは成人、幼小児とも同じ傾向であり、いかにADの発症に現代の環境が影響しているかを伺わせる。

成人型ADの臨床像として特有なのが顔面の酒さ様皮膚炎をはじめとする難治性紅斑、頸部網状色素沈着などで、顔面の症状は成人型ADの2/3にみられる。

合併症として最近当科でも考えさせられているのは、小児のMRSAによる伝染性膿痂疹、ブドウ球菌性皮膚熱傷様症候群が増加していることである。この場合、抗生物質が効かず症状が遷延化することが多い。

5. 臨床の立場より：気管支喘息

楊河 宏章

(徳島大生体防御腫瘍医学講座分子制御内科学分野)

今回のセッションでは、臨床の立場より、気管支喘息の増加に対する臨床的側面と最近の治療について述べてみたい。

気管支喘息はごく一般的な疾患であり、近年の著しい有病率の増加、喘息死などの理由から社会的に大きな問題となっている。その病態として従来は気管支収縮が強調されていたが、現在はアレルギー性の気道炎症、すなわち Th2 リンパ球や好酸球を中心とした気道炎症が深く関与することが明らかとなっている。また、気管支喘息は可逆性の疾患としてとらえられていたが、近年の研究では慢性炎症はリモデリングをきたして疾患の不可逆性を誘発することが示され、リモデリングの進行抑制が大きな治療目標となった。Th2 リンパ球などによる気道炎症を惹起、増強する因子としては都会の環境、西洋化した生活、ダニ抗原などへの感作、ある種の感染症への罹患、あるいは不罹患などが上げられており、これらが気管支喘息の増加と関連している可能性が指摘されている。

気管支喘息の薬物治療としては、炎症反応を抑制し、リモデリングの進展を阻止することが目標となる。吸入ステロイド剤は現時点で治療の主体と考えられており、その臨床効果に関する知見が集積され、喘息死を減少させる効果も明らかになっている。ただし、日本では普及率が低いことが問題点として残されている。吸入ステロイド剤と最近汎用されるようになったロイコトリエン拮抗剤や長時間作用型 β 刺激剤などとの併用療法も重要な治療法と考えられる。新規の治療法としては、気道炎症に関与する分子をピンポイントで直接制御しようとする試みが進行している。可溶性インターロイキン(IL) 4 レセプターの吸入療法、IL 12 の皮下投与、抗 IL 5 抗体の静脈内投与などの臨床試験の成績が報告されているが、最も期待されているのは抗 IgE 抗体である。1999 年の第Ⅱ相試験の成績に引き続き、第Ⅲ相試験の成績が発表されているが、いずれも喘息の急性増悪の頻度を低下させるといった有望な成績であり、特に症状コントロールのため長期的に経口ステロイド剤の服用を余儀なくされている重症、難治性症例に対する今後の応用に大きな期待を抱かせる。

セッション 3

宇宙医学と未来医療

座長 武田 憲昭(徳島大感覚情報医学講座耳鼻咽喉科学分野教授)

松崎 孝世(徳島県医師会生涯教育委員)

1. 宇宙医学のミニレビューと宇宙酔い

武田 憲昭

(徳島大感覚情報医学講座耳鼻咽喉科学分野)

本セッション「宇宙医学と未来医療」では、徳島大学医学部で宇宙医学の研究を行っている先生と宇宙医学の現状について概説し、将来の医療への応用について考えてみたい。

宇宙飛行士が宇宙環境にさらされた場合、生体には様々な変化が生じる。宇宙医学は宇宙環境が人体に与える影響とその予防に関する学問である。

1: 宇宙酔い

有人宇宙飛行の最初の3日目までの最大の問題点は宇宙酔いである。宇宙酔いは、1961年にソ連のチトフ飛行士が、ガガーリンに次いでヴォストーク2号で宇宙飛行を行った際に初めて報告された。その後の宇宙船の大型化に伴い宇宙酔いの頻度は増加し、最近のアメリカのスペースシャトルでは、宇宙飛行士の約70%が宇宙酔いに罹患する。宇宙酔いは、脳の空間識が障害されて発症すると考えられている。宇宙酔いには個人差が大きいですが、地上のいかなる検査でも宇宙酔いの発症を予測できない。また、地上におけるトレーニングは、宇宙酔いの予防には無効である。現在、NASAの宇宙酔いに対する第1選択薬はH₁ブロッカーのpromethazineである。しかし、宇宙飛行士は次第に無重力環境に適応し、宇宙酔いは軌道投入後1週間以内に発症しなくなる。

2: 循環系のディコンディショニング

無重力環境下では頭部方向への体液の移動が起こり、顔面の浮腫などが生じる。その後利尿が起こり、1週間の宇宙滞在で1.0~2.0ℓの体液が失われる。また、無重力ではNa⁺やK⁺の喪失が起こる。そのため、宇宙食ではK⁺濃度を高めている。また、地球への帰還前には水とNa⁺を服用させ、体液を補充する。

3：筋萎縮

無重力環境では、抗重力筋を中心に廃用萎縮が生じ、宇宙飛行士の運動能力の低下が起こる。運動負荷によりこの筋萎縮は予防できるため、宇宙飛行士は宇宙での生活時間の約20%近くをトレーニングに費やしている。この問題については、国際宇宙ステーションでの宇宙実験を予定している二川 健先生に解説をさせていただく。

4：骨の脱カルシウム

無重力環境では骨の脱カルシウムが起こり、高カルシウム血症と同時に尿中や便中にカルシウムが排泄される。しかし、筋萎縮と異なり骨の脱カルシウムには運動による予防効果はない。長期の宇宙滞在では、尿路結石や骨折の危険性が高まる。この問題については、日本宇宙フォーラム（日本宇宙開発事業団）のテーマに選ばれた研究を行っている井上大輔先生に解説していただく。

5：免疫機能の低下

無重力環境ではリンパ球の機能が低下するなどの免疫機能が低下し、感染のみならず発癌の危険性が高まるとされている。この問題については、食事による予防も含めてNASAと共同研究を行っている山本 茂先生に解説していただく。

6：被曝

宇宙ステーションにおける年間の被曝量は、スペースラブのデーターから200～300mGyと推定されており、原子力発電所などの職業人の年間被曝量限度50mGyを大きく上回る。さらに、宇宙放射線の被曝は、地上より発癌の危険性が高いと指摘されている。しかし、宇宙飛行士に最も重要な影響を及ぼす放射線は、高エネルギープロトンである太陽風である。ミールでは1回の太陽フレアで約40mGyの被曝が記録されている。現在の宇宙ステーションの宇宙放射線に対する防御は弱く、今後の長期の宇宙滞在では大きな問題である。

宇宙医学は、宇宙環境という人類が新しく手に入れた研究の場を生命現象の解明のために利用することが目的である。徳島大学での宇宙医学の研究が、将来の医療に应用されることを期待したい。

2．無重力による筋萎縮のメカニズムとその予防

二川 健（徳島大栄養生理学講座）

長期間の宇宙滞在を可能にするために、無重力が人体に及ぼす作用の解明が急がれている。なかでも無重力による筋萎縮は重篤な副作用の一つであるが、そのメカニズムは不明のままである。私達は、日本宇宙開発事業団やNASAと共同で、そのメカニズムの解明と栄養学的な治療法（新しい宇宙食）の開発を目指して研究を行っている。

筋肉の萎縮は、筋蛋白質の合成と分解のアンバランスにより起こる。そこで、スペースシャトル（STS 90）に搭載したラットや尾部を懸垂したラットを用いて、無重力やその模擬環境により萎縮した骨格筋で活性化している蛋白質分解酵素を調べた。さらに、この宇宙ラットの腓腹筋で発現の増大する遺伝子をDNAマイクロアレイ法やディファレンシャル・ディスプレイ法で解析した。その結果、ユビキチン-プロテアソーム蛋白質分解経路は無重力環境において筋肉の構成蛋白質を分解するだけでなく、筋細胞内の増殖シグナルをも制御する重要な経路であることがわかった。

一方、無重力による筋萎縮を予防するために、このユビキチン-プロテアソーム蛋白質分解経路を抑制する栄養素を検討した。プロテアソームの阻害剤は生体に有害であり、筋萎縮の抑制効果は見られない。それゆえ、蛋白質分解酵素そのものを阻害するより、分解開始の合図である蛋白質のユビキチン化を抑制することが重要であると考えられた。尾部懸垂ラットの腓腹筋においては酸化ストレスの増加と平行して筋蛋白質のユビキチン化が増大したので、蛋白質のユビキチン化を誘導する因子のひとつとして尾部懸垂により生じる筋肉内の酸化ストレスが示唆された。そこで、尾部懸垂による筋萎縮に対する抗酸化栄養素の阻害効果を検討した。システインの大量投与は懸垂による酸化ストレスを軽減し、懸垂で生じたユビキチン化蛋白質やMHC分解産物の蓄積も抑制した。

宇宙フライトによる筋萎縮に関する知見は、寝たきりなどの廃用性筋萎縮のメカニズムとその予防にも応用可能である。それゆえ将来予定している宇宙実験も紹介し、宇宙生物学（Astrobiology）の発展が医学や臨床の現場に与える影響についても考察したい。

3. 無重力における骨代謝と骨粗鬆症

井上 大輔（徳島大学大学院医学研究科生体制御
医学講座生体情報内科学分野）

骨の恒常性は吸収・形成の平衡により維持されており、この破綻により吸収が優位になると骨粗鬆症をきたす。ヒトを含む陸生の脊椎動物においては、抗重力運動の反作用により下肢骨や脊椎などは大きな力学的負荷を反復的に受けている。このような負荷が殆どない微少重力環境に置かれた宇宙飛行士は、著明な骨塩量減少をきたす。宇宙の微少重力環境下における骨・Ca代謝の変化は、尿中・糞便中Ca排泄の増加を伴う負のCaバランスと、踵骨、脛骨などの荷重骨を中心とした、主に骨形成低下による骨塩量の喪失である。骨形成の低下に加えて比較的早期に骨吸収の亢進も認められる。これらの骨・Ca代謝の変化は地上におけるボランティアによる長期臥床実験においても再現される。

したがって、骨に対する力学的負荷は正常な骨代謝、特に骨形成の維持に重要な役割を持つ。力学的負荷の感知は主に骨細胞が担うと考えられている。骨細胞は最終分化を遂げた骨芽細胞が骨組織内に埋没したもので、骨小管内に沿って突起を延ばし、細胞ネットワークを形成している。骨細胞は力学的負荷に伴う細胞外液の液流変化による剪断ストレス（shear stress）などを感知する。

力学的負荷による初期シグナルとしてはガドリニウム（Gd）感受性のイオンチャンネル（mechanosensitive cation channel：MSCC）による細胞内Caの上昇やインテグリンからのシグナルなどを介したリン酸化カスケードの活性化が重要とされている。その結果、種々の転写因子の活性化やそれに伴う骨形成促進因子の発現誘導が起こる。また、転写を介さないNOやPG産生の増加もみられる。我々は骨に対する力学的負荷によりAP-1ファミリー転写因子の一つdelta-fosB、およびAP-1の標的であるIL-11が誘導されることを見出した。これらの因子はin vivo（マウス）での骨形成促進作用が証明されている。またこれらの誘導は細胞内CaおよびMAPキナーゼの一つであるERKに依存して、転写レベルで起こる。このAP-1/IL-11カスケードは、力学的負荷のみならずPTHなどの他の骨形成促進刺激によっても誘導される一方、老化やグルココルチコイド過剰症などの骨形成低下を伴う骨粗鬆症病態において抑制されていることから、生理的骨形成やその異常に關与する普遍的な骨形成促進シグナルであることが示唆された。

不動性骨粗鬆症の薬物療法としては骨吸収抑制薬であるビスホスホネートが現在のところ最も有望であるが、エビデンスは乏しい。また骨形成促進作用を持つPTHの間欠的投与は、ラットの不動性骨粗鬆症モデルで骨塩量低下の回復に有効であるとの報告がある。将来、このような骨形成促進薬が開発・臨床応用され、不動性骨粗鬆症の克服により宇宙開発の推進に寄与することが期待される。

4. 無重力による免疫低下と栄養による改善

山本 茂（徳島大実践栄養学講座）

宇宙飛行では免疫機能が低下するが、感染症予防のために常時抗生物質を利用することは望ましくない。食物や食物成分によって免疫増強を行うことができれば好都合である。我々は、グルタミンやアルギニンの免疫増強作用をはじめ細胞増殖作用、腸粘膜の修復作用、老化による脳機能低下などの生理機能について研究を行ってきた。またヌクレオチドが同様の機能をはるかに少量で発揮することを見出した。その理由として、グルタミンやアルギニンを投与することによりヌクレオチドの合成が高まるためであることがわかった。ヌクレオチドは、グルタミンやアルギニンよりも物質的に安定で、味もよいことから、今後、多くの有効利用法が開発されてくると期待される。もちろん、痛風が起こるような過剰摂取は避けなければならないが、グルタミンやアルギニンが有効に使用されている多くの場合、はるかに少量のヌクレオチドで置き換えることができると考えている。これまでのヌクレオチドの有効利用例としては、乳児用調整粉乳や経腸栄養剤などへの添加がある。なお、母乳にはかなりのヌクレオチドが含まれているが、その役割は最近まで不明であった。

ヌクレオチドの生理機能について長年にわたって我々と共同研究を行ってきたテキサス大学ヒューストン校医学部 Kulkarni 教授は、ヒューストンにあるNASAの研究者と宇宙飛行中の免疫力低下の予防をヌクレオチドでできないかと考えて、地上での微小重力環境モデルを用いた研究を行い、効果を示してきた。この研究には、栄養学科助手や卒業生も加わっている。これらの成果から、近い将来宇宙飛行士でのテストが計画されている。

本日は、ヌクレオチドの免疫増強を中心とした生理機能、その微小重力環境での有効利用の可能性などについて

て話をしたいと思います。

ポスターセッション

1. ゴールデンハムスター未熟卵の体外成熟に対するリゾホスファチジン酸の効果

檜尾 健二, 桑原 章, 堤 ゆかり, 田中 優,
苛原 稔 (徳島大発生発達医学講座女性医学分野)
山野 修司 (同保健学科)

【目的】卵胞液内に存在するリゾホスファチジン酸 (lysophosphatidic acid: LPA) は哺乳動物卵子の成熟に重要な役割を果たしていることが示唆されている。本研究ではハムスター未熟卵を用いて LPA の体外成熟に対する効果を検討した。

【方法】雌ゴールデンハムスターから未熟卵を回収し実験に供した。(1) 対照, IGF-I, TGF- α , bFGF, EGF, LPA を含む培養液内で成熟培養を行い成熟率を比較した。(2) 卵丘細胞の有無が核成熟率に与える影響を比較した。(3) 対照, EGF, LPA をそれぞれ含む培養液に G 蛋白阻害剤である百日咳毒素 (PT), または EGF 受容体阻害剤である tyrphostin を添加して培養し, 成熟率を比較した。

【成績】(1) 核成熟率は IGF-I: 60.2%, TGF- α : 63.8%, bFGF: 61.4%, EGF: 82.4%*, LPA: 74.3%**であり, EGF, LPA 群に有意に高い成熟率を認めた (*: $p < 0.001$, **: $p < 0.05$)。(2) 卵丘細胞除去卵では LPA や EGF を添加しても核成熟率は上昇しなかった。(3) LPA の成熟促進効果は PT 及び tyrphostin の添加により消失し, EGF の成熟促進効果は tyrphostin の添加により消失した。

【結論】LPA は未熟卵の成熟を促進することが明らかとなり, その効果は卵丘細胞を介して発現し, EGF の作用経路を経由する可能性が示唆された。

2. 次亜塩素酸ナトリウム液の有効利用に関する検討

桑原 知巳, 黒岩希実子, 中山 治之, 大西 克成 (徳島大学大学院医学研究科生体制御医学講座分子細菌学分野)

【目的】次亜塩素酸ナトリウム液は消毒剤として病院内や食品工場内で広く使用されている。しかし, 通常の使用条件下では, 殺菌成分である次亜塩素酸 (HClO) は 10% 程度しか生成されない。本研究では, 次亜塩素酸ナ

トリウム液の殺菌効率を上げるため, 種々の酸を用いて次亜塩素酸ナトリウム液を弱酸性化し, その殺菌効率を比較した。

【方法】殺菌効率を測定するための被検菌として *Bacillus subtilis* UTB10 株, MRSA UTC73 株, *Pseudomonas aeruginosa* UTC55 株, *Escherichia coli* 0157: H7 VT41 株, *Legionella pneumophila* JCM7571 株および *Salmonella Typhimurium* UTB29 株を用いた。*B. subtilis* については 70℃, 20 分間加熱し, 芽胞溶液とした。120ppm 次亜塩素酸ナトリウム液 (富田製薬社製) を 6 種類の酸 (ギ酸, クエン酸, 酢酸, リン酸, 塩酸, 硫酸) を用い, pH5.0 に調整した。各酸性次亜塩素酸水を被検菌懸濁液および芽胞溶液 (10^6 cfu/ml) と混合後, 25℃で 0.5, 2, 10 および 30 分間保温し, 混合液中の残存菌数を測定した。

【結果と考察】本研究で作成した酸性次亜塩素酸水は *B. subtilis* 以外の被検菌を 30 秒で殺菌することができた。*B. subtilis* 芽胞に対しては, 塩酸, 硫酸および酢酸を用いて pH 調整したものでは, 10 分で全ての芽胞を死滅させることができたが, ギ酸およびクエン酸で pH 調整したものでは, 30 分後においても多数の芽胞が生存していた。塩酸および酢酸添加時の有毒塩素ガス発生量は 6ppm および 1ppm であった。以上の結果より, 酢酸による弱酸性化は次亜塩素酸ナトリウム液の効果的かつ安全な使用法と考えられた。

3. 高い運動習性を示すラット系の確立およびその機序の解明

大和 真幸, 岡田 和子, 原田 永勝, 高橋 章,
中屋 豊 (徳島大特殊栄養学講座)
久岡 文子, 篠宮 幸子 (四国大学生生活科学部)

四国大学久岡らは Wister 系ラットから, 自発的に回転カゴ運動において長距離走行をするラットの系を見出した。本研究ではラットの運動量の増加の遺伝的背景を明らかにする目的で運動量の多い動物 (S 群) と通常の市販 Wister 系ラット (C 群) を用いて比較検討を行なった。

【方法】両群ともラットを回転ケージ (運動期) あるいは普通ケージ (非運動期) に入れ飼育した。16 週齢で屠殺解剖した後, 各臓器および血液成分検査を行った。

【結果・考察】両群を 1 ヶ月間, 回転ケージで飼育すると, S 群の一日の平均走行量は C 群の約 5 ~ 8 倍を示した。非運動状態では, C 群と S 群の体重は生後 7 週齢ま

では両群間に差はなかった。7週以降からはS群では有意に低体重を示したが、体重当たりの摂食量には差がなかった。一方S群の体脂肪率は有意に低値を示した。漸増運動負荷試験においては乳酸閾値、最大運動時間に有意差はみられなかった。またヘモグロビン値、ヘマトクリット値でS群が有意に低い値を示したがそれ以外の項目に有意差はなかった。収縮期血圧、心拍数、体重当たりの心臓重量、血漿アドレナリン値においてはS群の方がC群よりも有意に高い値を示した。以上の結果よりS群の高運動習性には、心肺運動能力の差によるものではなく交感神経亢進の関与が示唆された。

4. エストロゲンがミューラー管抑制因子の発現に及ぼす影響の研究

陳 剛, 木下 桂午, 新家 利一, 中堀 豊 (徳島大大学院医学研究科生体制御医学講座分子予防医学分野)

木下 桂午 (徳島大病態予防医学講座臓器病態治療医学分野)

【研究の目的および背景】近年内分泌攪乱物質のヒト性決定や性分化に対する影響が懸念されており、社会的にも重要な問題となっている。性決定や性分化は生物種によって多様性があるため、内分泌攪乱物質のヒトへの影響を評価するためには、ヒト由来の細胞や遺伝子を材料として用いることが望ましい。今回我々はヒト精巣腫瘍由来の細胞株であるNT₂/D₁細胞を用いて、エストロゲン(E₂)が、ヒト性分化の鍵を握る遺伝子の一つであるミューラー管抑制因子(MIS)の発現にどのような影響を及ぼすかを検討した。

【材料および方法】ヒトMISプロモーターをレポーター遺伝子であるルシフェラーゼの上流に挿入したコンストラクトを作成した。このコンストラクトをER α 過剰発現ベクターとともにヒトNT₂/D₁細胞に導入し、種々のE₂濃度でのルシフェラーゼ活性を測定し、E₂がMISプロモーターに及ぼす影響を評価した。NT₂/D₁細胞は脂溶性のホルモンを除去することによって生存できないため、本実験では脂溶性ホルモンの除去を行わずに通常の10%FCS添加DMEMを培地として用いた。

【結果及び考察】通常の10%FCS添加DMEM培地では、ER α はMISプロモーター活性を増加させたが、E₂の濃度の増加に伴ってMISプロモーターの活性は低下した。E₂の濃度はMISの発現に影響を与えると考えた。

5. 低アルブミン血症高齢者への食事タンパク質付加に関する研究

上田 千鶴, 酒井 徹, 山本 茂 (徳島大実践栄養学)

巴 美樹 (征唯多病院)

小松 龍史 (お茶の水女子大学)

入院高齢者の低栄養状態改善のために2つの研究を行った。研究1では入院高齢者(n=45)の栄養実態調査を行った。期間は平均102日間とし、食事調査は毎食、血液採取と体重測定は毎月1回行った。平均体重は男性40.2kg、女性35.0kgで基準体重より大幅に小さく、エネルギーとタンパク質の摂取量は所要量より低かった。対象者の多くは体重あたりのタンパク質摂取量の所要量を満たしていたが約80%に低アルブミン血症が認められた。研究2では低アルブミン血症の高齢者(n=11)に対しタンパク質補助食品による付加効果を検討した。基本食を1ヶ月供給後、付加20gを3ヶ月間、その後付加10gを2ヶ月間実施した。全期間中のエネルギーならびにタンパク質摂取量は、それぞれ基本食時1095 \pm 150kcal、52.7 \pm 6.0g(1.41g/kg)、20g付加時1212 \pm 34kcal、69.3 \pm 1.7g(1.86g/kg)、10g付加時1173 \pm 25kcal、61.5 \pm 1.2g(1.68g/kg)であった。20g付加時では血清アルブミン値(Alb)は低下し、血清尿素窒素(BUN)が増加したが、10g付加時ではAlbは増加し、BUNは低下した。2つの研究の結果、低栄養かつ低体重である高齢者のタンパク質所要量は男性60~70g、女性50~60gが適当であること、体重あたりでは1.13g/kgは低過ぎ1.418g/kg程度が適切であること、またエネルギー摂取量の充足が大切であることが示唆された。

6. 徳島大学医学部附属病院眼科における小児の裂孔原性網膜剥離

石丸 真弓, 松下 新悟, 賀島 誠, 内藤 毅, 塩田 洋 (徳島大感覚情報医学講座視覚病態学分野)

【緒言】裂孔原性網膜剥離の症例のうち小児の占める割合は非常に少ない。今回我々は当科で施行した小児の裂孔原性網膜剥離に対する5年間の手術成績について検討したので報告する。

【対象および方法】1997年1月から2001年12月に徳島大学眼科で行った15歳以下の裂孔原性網膜剥離の患者。年齢、性別、術後観察期間、素因、屈折、黄斑部の状態、裂孔の形態、術式、網膜復位の有無、再手術の回数、術

中・術後合併症，術後最高視力，最終視力等について検討した。

【結果】裂孔原性網膜剥離患者504例のうち15歳以下の小児は12例13眼（2.3%）。男性8例8眼，女性4例5眼。平均年齢11.3歳（4.1～15.3歳）。術後平均観察期間は32.6月（4月～53月）。素因・原因としては，外傷が3例，アトピー性皮膚炎が1例，Wagner病が1例，朝顔症候群が1例，先天白内障手術後無水晶体眼が2例，不明が4例，と多岐にわたった。初回術式は，網膜冷凍凝固1例1眼，強膜バックリング手術7例8眼，硝子体手術4例4眼。完全な網膜復位を得るまでに要した手術回数は，10眼が1回，2眼が2回。網膜復位率は92.3%で，シリコンオイル注入眼の1眼を除き，その他12眼は網膜復位を得ている。術後の視力上昇は8眼で得られ，不変が4眼，悪化が1眼であった。

【結語】小児の網膜剥離は成人と比較して，その要因・背景が複雑なことが多いが，適切な診断，術式の選択を行えば，成人同様，概して良好な結果が得られると考える。

7. 腹腔鏡下根治的前立腺摘除術の経験

井崎 博文，金山 博臣，大西智一郎，黒川 泰史，奈路田拓史，岡本 増己，沼田 幸作，香川 征（徳島大器官病態修復医学講座泌尿器科学分野）
寺地 敏郎（東海大学医学部泌尿器科）

【目的】最近，早期前立腺癌の治療法のひとつとして腹腔鏡下根治的前立腺摘除術が行われるようになってきており，徳島大学医学部泌尿器科においても2001年7月より4例の早期前立腺癌に対して施行したので報告する。

【対象と方法】2001年7月から2002年3月の間に4例の早期前立腺癌に対して経腹膜のおよび後腹膜に腹腔鏡下根治的前立腺摘除術を施行した。手術時間，出血量，術中合併症，術後合併症，尿道カテーテル留置期間，術後入院期間，尿失禁持続期間等について検討を行った。

【結果】年齢は50～70歳（平均59.3歳），術前PSA値は5.21～9.91ng/ml（平均7.96ng/ml），術前臨床病期は3例がT1cN0M0（B0），1例がT2bN0M0（B2），全例術前内分泌療法は施行していなかった。手術時間は240～395分（平均307.5分），出血量は500～1,000ml，輸血は自己血のみであった。術中合併症はなく，術後合併症は尿失禁および性機能障害以外には認めなかった。術後尿道カテーテル留置期間は5～10日（平均7.25日），術後

入院期間は15～25日（平均19.5日）であった。術後尿失禁は2例では1カ月後には消失したが，1例では2カ月後に消失，1例では約4カ月持続した。

【結論】腹腔鏡下根治的前立腺摘除術は手術時間は長いですが安全に施行でき，膀胱と尿道の切断および吻合が直視下に確実に進めることから，尿道カテーテル留置期間の短縮および尿失禁持続期間の短縮が可能である。症例を重ねることにより手術時間の短縮および手術成績の向上が期待できる。

8. 徳島市前立腺がん検診の現況と課題

宇都宮正登，川島 周，武久 一郎（徳島市医師会）
金山 博臣，香川 征（徳島大器官病態修復医学講座泌尿器科学分野）
炭谷 晴雄（徳島県立中央病院泌尿器科）
横関 秀明（徳島市民病院泌尿器科）

【目的】平成13年度より徳島市前立腺がん検診が開始されたので，その結果につき報告し検討する。

【方法】徳島市で施行されている基本健康検査において血中PSAを測定し前立腺がん検診を行った。

【結果】平成14年4月1日現在，55歳以上対象男性市民25,416人中13,977人が基本健康診査を受け，このうちPSA測定を希望した市民は9,019（64.5%）に上り，801人（8.9%）においてPSAの上昇を認めた。二次検診施設での精密検査には453人が受診し，受診率は56.6%であった。精密検診の結果，前立腺生検は232人に施行され，121人（26.7%）の市民が前立腺がんの診断に至った。また93人（20.5%）の前立腺がんの疑いを含めると，214人（47.2%）となった。PSA測定者（一次検診受診者）に対するがん発見率は121人/9,019人（1.34%）となった。発見された前立腺癌の臨床病期はB0：48例，B1：16例，B2：16例，C：29例，D1：1例，D2：11例であった。年齢別には55～59歳：3例，60～64歳：11例，65～69歳：22例，70～74歳：36例と，75歳未満が59.5%を占めた。病期Bで75歳未満の症例は47例であった。

【考察】一次検診受診者の1.34%に前立腺癌が発見され，そのうち病期Bが80例（66.1%）と約3分の2を占め，早期前立腺癌の発見に前立腺がん検診が有効であることが示された。

9. 高齢者進行胃癌による消化管狭窄例に対するステント治療

堀江 貴浩, 竹内 尚, 藤原 堅祐, 岡崎三千代, 藤原宗一郎, 山本 浩史, 井内 新 (徳島県立三好病院内科)

近年, 高齢者においても胃癌による消化管狭窄例が増加している。しかし, これら症例のうち, 手術非適応例に対するステント治療は未だ限られた施設にとどまる。これは, 使用可能なステントシステムが限られ, 留置手技に様々な問題点が存在すると共に, 適応に対するコンセンサスが未だ確立されていないことに起因する。そこで, 今回我々は, 平成9年1月から平成14年5月までに, 当科において, ステントを留置した胃癌10例において, quality of life (QOL) の改善や各症例におけるステント留置手技の工夫および問題点に関し検討を行った。QOL改善の評価は, 狭窄症状改善度, 栄養状態改善度, 摂食可能食事形態, 食事摂取可能期間, 入院および在宅可能期間, ステント留置後の生存期間の各項目で行った。狭窄症状は全症例ステント留置後に著明に改善した。食事摂取可能期間は最短14日, 最長224日であった。他の項目に関しては, 症例により大きな差異が認められた。ステント留置手技の工夫として, デリバリーの挿入性を改善する double guide wire 法およびシステム延長法を独自に開発し用いた。さらに, ステントの脱落防止のために, 一部症例では裏打ちステントを, また, 噴門部狭窄例では逆流防止弁を装着し, 逆流症の改善を図った。最後に, これらステント治療例から, 今後のステント留置術の適応に関し検討を行った。

10. 21世紀の冠動脈インターベンション

岸 宏一, 日浅 芳一, 友兼 毅, 山口 浩司, 小倉 理代, 尾原 義和, 尾形 竜郎, 弓場健一郎, 楠 完治, 高橋 健文, 細川 忍, 大谷 龍治 (徳島赤十字病院循環器科)

【背景】冠動脈インターベンションは, 器具や技術の進歩により, バルンでは良好な成績が得られなかった病変にもロータブレード (回転性粥腫切除術), new DCA (方向性粥腫切除術) および特殊なガイドワイヤーが使用可能となり, 良好な成績が得られるようになってきた。

【目的】new device の有効性について検討し, 今世紀における冠動脈インターベンションの展望を示す。

【方法】2001年1月から12月までの間に当院で冠動脈イ

ンターベンションを施行した995例中, ロータブレード (ROTA) を施行した99例, 慢性完全閉塞 (CTO) 61例について初期成績を検討した。また, new DCA を使用した5症例についても検討した。

【結果】(1) ROTA 症例は平均68歳, 病変長 15.9 ± 9.9 mm, 対照血管径 2.7 ± 0.6 mm, 難易度が高い B2 + C 型病変は82例 (83%) であり, 成功率は98%であった。(2) CTO 症例は平均63歳, 閉塞長 22.8 ± 13.3 mm, 対照血管径 2.6 ± 0.7 mm であり, 成功率は82%であった。(3) DCA は左主幹部および左前下行枝入口部に対して5例に施行したが, 全例とも拡張に成功し, 重大な合併症は認めなかった。

【結語】バルンでは拡張不十分であった病変は new device により治療できるようになってきた。しかし, 再狭窄は依然として未解決の問題である。欧米では drug eluting stents の登場により, 再狭窄は劇的に減少したと報告されており, 今後の本邦での使用が期待される。

11. ERT (Emergency Room Thoracotomy) を施行した胸部牀創 (よくそう) の一例

仁木 亮介, 岸田 義臣, 武市 和憲, 近清 ひろ, 長尾 美紀, 井内 貴彦, 安田 理, 上山 裕二, 黒上 和義 (徳島県立中央病院救命救急センター) 筑後 文雄, 住友 正幸, 三木 仁司, 黒上 和義 (同外科)

【はじめに】ERT は, 緊急室開胸などと訳される。主に開胸心マッサージを目的に施行されるが, 同時に大動脈遮断や肺門遮断の処置を加えたり, 必要であれば胸腔内大血管や心損傷の処置を行うこともある。今回我々は ERT を必要とした胸部牀創 (よくそう) を経験したので報告する。

【症例】52歳男性。土木作業中3mの高さからうつ伏せに転落。地面から突き出た直径約1cmの鉄筋が左前胸部に刺さり, 救急車で当院救命救急センターに来院した。来院時 JCS 1, 左前胸部に径1cmの牀創を認めた。胸部 X 線上左血胸を認め, 胸腔ドレナージ施行。その後 CT 撮影中に心停止となり蘇生術を開始。大量の輸血・輸液でも血行動態が不安定であり, このままでは救命の見込みが無いと判断。救急外来で緊急開胸を施行。開胸心マッサージしつつ左肺門を一括結紮して止血を得た。直後より心拍再開, 洞調律となり収縮期血圧80mmHg となったため, 手術室へ直行。左肺上葉の肺門部近くに1cmの創を認め, S1 + 2c ~ S3a の葉間面へ抜け背部胸壁ま

で達していた。左肺全摘術施行後 ICU 入室となったが、術後易出血性となり多臓器不全で翌日永眠された。

【まとめ】多くの症例は、ERT 処置の甲斐なく亡くなることが多いが、ERT により劇的に回復する症例があることは事実であり、施行を決断したならば迅速に行動しなければならない。

12. 著明な髄液蛋白の上昇を認めた再発性感覚運動ニューロパチーの 1 例

川畑 佳子，和泉 唯信，鎌田 正紀，藤田 浩司，前田 耕司，坂本 季代，浅沼光太郎，松本 真一，坂本 崇，西村 公孝，梶 龍兒（徳島大感覚情報医学講座神経情報医学分野）

橋本 年弘，安倍 正博（徳島大学大学院医学研究科生体制御医学講座生体情報内科学分野）

鈴江 淳彦（徳島大情報統合医学講座脳神経外科学分野）

患者は79歳男性。10年前より両上肢の振戦を認める。

2000年4月両下肢倦怠感が生じ急速に歩行困難が進行し他院に入院した。特に治療を行わずに約3ヶ月でほぼ完全に回復した。2002年5月3日再度両下肢に倦怠感が生じた。翌4日には歩行不能になったため入院した。

神経学的所見では、変動性の意識障害があり、四肢に遠位優位の筋力低下、上肢に軽度の企図振戦、深部反射消失、触・冷・痛覚が四肢遠位優位に低下、振動覚が四肢遠位で消失していた。入院時、髄液蛋白が1377mg/dlと著明に上昇し、血清免疫電気泳動で抗 IgG-κ 型 M 蛋白を検出した。

神経伝導検査で感覚神経優位の脱髄所見を認めた。骨髓穿刺はMGUS (monoclonal gammopathies of undetermined significance)を示唆した。慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: CIDP) と考えガンマグロブリン大量療法を施行したが無効で髄液蛋白はむしろ増加した (3810mg/dl)。そのため、ステロイドパルス療法および内服療法を行ったところ、筋力低下の改善、髄液蛋白の低下 (879mg/dl) を認めた。筋力の改善に伴い安静時および企図振戦が増悪した。本例は M 蛋白を伴う CIDP と考えられ、髄液蛋白が著明に上昇したこと、安静時および企図振戦を合併したことが特徴的であった。

13. Helicobacter pylori (Hp) 除菌療法が著効を示した

難治性特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) の 1 例

宮城 順子，藤中 雄一，岩瀬 俊，山口 普史，金川 泰彦，赤池 雅史，東 博之，松本 俊夫（徳島大学大学院医学研究科生体制御医学講座生体情報内科学分野）

症例は61歳，女性。平成4年，四肢の紫斑，血小板減少 (0.5万/μl) が出現し ITP と診断。ステロイド療法が無効で，脾摘を施行し一旦血小板数は増加したが再度減少を認め，danazol, cyclophosphamide (CPA) の投与を開始。以後，投与量の増減にてコントロールしていたが，平成13年11月Plt 1.7万/μlと減少し当科入院。prednisolone, danazol, CPA 増量で改善を認めず，dexamethasone (DEX) パルス療法 (40mg/day × 4 days) を施行するも効果はなく，Plt 0.4万/μlまで減少した。ITP の病因に関与が報告されている Hp の検索を行ったところ尿素呼気試験にて陽性であったため，平成14年1月amoxicillin (AMPC), clarithromycin (CAM), lansoprazole の3剤1週間投与にて Hp 除菌療法を施行。直後より血小板数の増加を認め6.8万/μlまで達したが，10日程で再減少し始め，尿素呼気試験でも陽性で除菌は不成功であった。再度 DEX パルス療法を施行したが効果なく，二度目の除菌療法で血小板数13.6万/μlまで増加したが効果は一時的であった。Hp 薬剤感受性試験で CAM 耐性を認めたが AMPC には感受性が高かったため，前述の3剤併用で3回目の除菌療法を2週間施行した。その結果，血小板数は20万/μlまで増加し，除菌療法終了後も低下を認めなかったため，CPA および danazol の減量を行った。本症例はレベル2の難治性 ITP であり治療歴も長い，Hp 除菌療法により再寛解を得た。また，通常の Hp 除菌療法では効果がなく，投与期間を延長することにより寛解が得られたことから，除菌不成功例ではプロトコルの再検討が必要と考えられた。

14. 急性肝炎および心膜炎にて入院後一週間目に急性大動脈解離を発症した一例

木村恵理子, 田畑 智継, 田中 英治, 原田 顕治, 蔭山 徳人, 上原 康三, 斎藤 彰浩, 山本 隆, 若槻 哲三 (徳島大病態予防医学講座臓器病態治療医学分野)

大木 崇 (国立療養所東徳島病院)

症例は77歳, 女性。平成12年に腎動脈分岐遠位部の腹部大動脈瘤の手術を受け, 当院心臓血管外科通院中であった。同13年12月19日に胸痛を主訴として来院した。白血球 (12200/ μ l), GOT (1302U/L), GPT (943U/L) および LDH (943U/L) の上昇を認めたが, CPK (72U/L) は正常であった。心電図では発作性に心房細動を認めたが, 有意な ST-T 変化はなく, 心筋梗塞は否定的であった。心エコー法では, 軽度中等度の心嚢液貯留を認めたが, 局所壁運動異常や弁逆流を認めず, 左室収縮能は保たれていた。造影 CT でも大動脈解離を認めないため, 急性ウイルス性肝炎および心膜炎と診断し, 安静のうえ輸液および抗生剤投与にて経過観察した。明らかなウイルス抗体価の上昇を認めなかった。異常血液検査値は自然経過で12月24日にはほぼ正常となった。12月25日に再度胸痛が出現し, 造影 CT を撮影したところ, 今回は上行大動脈から大動脈弓にかけて明らかな解離腔を認め, Stanford type A の急性大動脈解離と診断された。経胸壁心エコー法では上行大動脈にフラップ様の膜構造物を認めたが, 大動脈弁逆流は認めなかったため, 急性期は血管拡張剤の投与により血圧コントロールを行い, 慢性期の5月20日に手術を行った。急性ウイルス性肝炎と心膜炎および急性大動脈解離の関連性について考察した。

15. 頭頸部転移を呈した肺癌の2症例

豊田 優子, 稲山 真美, 真鍋 和義, 青野 純典, 吾妻 雅彦, 山本 昭彦, 兼松 貴則, 六車 博昭, 矢野 聖二, 楊河 宏章, 曾根 三郎 (徳島大生体防御腫瘍講座分子制御内科学分野)

合田 正和, 堀 洋二, 中村 克彦 (同感覚情報医学講座耳鼻咽喉科学分野)

吉田 光輝, 近藤 和也 (同生体防御腫瘍医学講座病態制御外科学分野)

久保亜貴子, 松岡 葵, 生島 仁史 (同生体防御腫瘍医学講座病態放射線医学分野)

佐野 壽昭 (同器官病態修復医学講座人体病理学分野)

坂東 良美, 泉 啓介 (同生体防御腫瘍医学講座環境病理学分野)

当科で経験した扁桃転移を示した肺癌の2症例を提示する。症例1は52歳の喫煙男性。平成13年9月頃より嚔声, 咳痰を自覚していたが放置していた。12月より呼吸困難感 (H-JⅢ) が出現, 4ヶ月で6kgの体重減少を認めた。近医を受診し, 胸部異常陰影を指摘されH14年1月に当科に入院, 肺扁平上皮癌と診断した。腫瘍による左主気管支閉塞に対し, 放射線療法と気管支鏡下半導体レーザー焼灼を併用し, 閉塞部解除を得た。経過中に左扁桃部の壊死組織を伴う腫瘍病変の出現を認め, 組織生検にて転移巣と診断した。同部に対する放射線治療も奏効を認めた。CBDCA と VNB による化学療法を継続し部分寛解を得た。症例2は52歳の喫煙男性であり, 左上肺野の巨大腫瘍とともに左扁桃部の腫瘍病変を認め, 大細胞癌の組織診断を得た。本例は現在, 放射線療法と化学療法を併用し治療継続中である。肺癌の頭頸部臓器への転移頻度は少なく, 重喫煙者患者においては重複癌の可能性も考えられ, その鑑別には詳細な病理組織診断が必要である。さらに若干の文献的考察も加えて報告する。

16. 高ガラクトース血症を契機に発見された, 門脈低形成に肺動脈弁上狭窄症を合併した1例

杉本 真弓, 枝川 卓二, 松田 純子, 森 一博, 伊藤 道徳, 黒田 泰弘 (徳島大発生発達医学講座小児医学分野)

新生児マススクリーニングで発見される高ガラクトース血症において, 肝機能障害や高アンモニア血症, 高胆汁酸血症を伴う場合がある。今回我々は新生児マススクリーニングにて発見された高ガラクトース血症が契機と

なり、カテーテル検査の結果、高度な門脈低形成と診断された一例を経験した。

生後5日目の新生児マススクリーニングにおいて高ガラクトース血症を指摘され、生後2ヶ月半頃より乳糖除去ミルクを開始した。高ガラクトース血症は改善されたものの、アンモニア高値および胆汁酸高値が持続し発達遅延も認め、精査のため入院した。腹部エコー検査では肝内門脈は描出されず、脊柱に並走する静脈性の異常血管を認めた。腹腔動脈および上腸間膜動脈造影では、腸間膜静脈血は肝臓を経由せず異常血管(porto-caval shunt)を介して右房へ流入した。また、本症例では心臓カテーテル検査により圧較差43mmHgの肺動脈弁上狭窄の合併も認められた。

原因不明の肝機能障害や高アンモニア血症、高胆汁酸血症を伴う高ガラクトース血症では、腹部エコー検査やカテーテル検査が必須である。また門脈低形成では、心臓その他の合併奇形の有無も検討していく必要がある。

17. アルツハイマー型老年痴呆に対する塩酸ドネペジル

早期投与の臨床効果と問題点

曽我 哲朗(手束病院脳神経外科)

國友 一史, 八木 恵子(同外科)

佐藤 浩充(同内科)

手束 昭胤(同整形外科)

【目的】高齢化社会を迎え、痴呆性老人の増加が深刻化している。中でもアルツハイマー型老年痴呆(AIz.)の治療や介護への取り組みは、最重要課題である。今回我々は、早期AIz.の薬物療法として期待されている塩酸ドネペジルの臨床効果と問題点を検討したので報告する。

【対象と方法】2001年1月から2002年4月の間に、初期から中期AIz.との診断にて塩酸ドネペジル(3mg~5mg/日)が投与された痴呆患者25名(平均79.8±5.3歳)を対象とした。これらを経過の違いにより3群(A群:薬剤長期投与が可能であったAIz.7例, B群:薬剤投与を中断したAIz.9例, C群:AIz.以外の痴呆要素が強いと判明した9例)に分類して内服状況、副作用、臨床効果等に関して比較検討した。

【結果】A群でも4例は、患者や家族の理解が得られず一時中断し、その後再開した経過あり。3例に軽度副作用を認めた。B群では5例が副作用により、4例が内服の拒否や転院により中断した。C群では、副作用を4例、脳梗塞再発を3例に認めた。A群の臨床効果は、

やや軽快1例(14%), 現状維持3例(43%), 症状悪化3例(43%)であり、B群では、0例(0%), 3例(33%), 6例(67%), C群では、0例(0%), 6例(67%), 3例(33%)であった。

【結論】AIz.の薬物療法として、塩酸ドネペジルの早期投与は有効性が期待できる。有効性の向上には、初期AIz.のより正確な診断と、投薬管理・副作用・介護に対する家族の理解や協力が重要である。

18. 肺癌に対する放射線・化学療法の検討

上田 宏隆, 佐野 隆宏, 坂東 弘康(徳島県立中央病院呼吸器科)

住友 正幸(同外科)

高麗 文晶, 向所 敏文(同放射線科)

平成11年から14年の3月までに、当院において放射線療法が実施された肺癌97例中、17例は高齢、基礎疾患、PS不良のため単独照射がなされた。37例のsequential併用における先行化学療法はCBDCA+TXTが21例、CDDP+CPT 11が6例、CBDCA+Etopが7例、その他3例であった。CBDCA+Etopはすべて小細胞癌症例であった。43例のconcurrent併用ではCBDCA+TXTが19例、CBDCA+Etopが12例、VNR単剤が4例、CBDCA単剤が3例、その他4例であった。CBDCA+TXTは19例中16例がbiweeklyで投与され、高い忍容性が認められた。非小細胞癌に対する標準的治療法の1つとして期待できると考えられた。

19. 情報不足から病院前除染できなかった化学薬品による重症肺水腫の1例

近清 ひろ, 岸田 義臣, 武市 和憲, 長尾 美紀, 仁木 亮介, 井内 貴彦, 安田 理, 上山 裕二, 黒上 和義(徳島県立中央病院救命救急センター)

鎌村 好孝(同地域医療支援センター)

佐野 隆宏(同呼吸器科)

【はじめに】化学災害は頻度こそ低いものの十分な備えをしていないと地域社会に甚大な被害をもたらす。今回我々は、化学物質を全身暴露し搬送されるも、十分な情報がなかったため病院前除染ができなかった症例を経験したので報告する。

【症例】53歳男性。平成14年5月25日、工場内の配管の撤去作業中、タンクのバルブを開放したところ突然液体

が噴出し全身暴露した。気分不良と咯血で倒れたのを同僚が発見、救急車にて当院救命救急センターに搬送された。来院時、意識清明、血圧200/100mmHg、SpO₂ 65%、両肺野全体に coarse crackle 聴取。胸部 X 線で両肺野びまん性浸潤影あり、化学物質による ARDS と診断、人工呼吸管理のもとステロイド大量投与など行い救命しえた。救急搬入時、身体・衣服に強い刺激臭あり、救急室内で全身・口・眼洗浄を行ったが、室内には刺激臭が充満し、治療にあたった医師・看護師らは全身倦怠感、眼への刺激と掻痒感などを訴え、二次被害が考えられた。原因物質として塩素系弱アルカリ洗浄剤が疑われたが特定に至っていない。

【まとめ】化学災害発生時の対応においては、被災者の保護・治療と二次被害の防止が重要である。今回十分な情報がないまま患者搬入したために、二次被害を引き起こした。化学災害はいつでも起こるものと認識し、十分な情報収集と除染を含めた迅速な対応が必要である。

20. 塩酸ピルジカイニド（サンリズム R）を多量内服し心停止した 1 症例

武市 和憲、岸田 義臣、近清 ひろ、長尾 美紀、仁木 亮介、井内 貴彦、安田 理、上山 裕二、黒上 和義（徳島県立中央病院救命救急センター）
大森 裕子（同内科）

【はじめに】抗不整脈薬は外来で処方される頻度が高く、塩酸ピルジカイニド（サンリズム R）もその例外ではない。今回我々は自殺目的でサンリズム多量内服後に心停止となった症例を経験したので報告する。

【症例】40歳女性。甲状腺機能亢進症、発作性心房細動、6年前より鬱状態の既往。以前から近医より内服薬（サンリズム、メルカゾール）を処方されていた。平成14年5月1日19時頃サンリズム（50）26錠、メルカゾール6錠を内服。朦朧としているところを家族が発見し直ちに当院救急外来受診した。来院時、JCS200、体温35.6、血圧80/50mmHg、心拍数20回/分、末梢では動脈拍動なし。直後に心電図モニターが平坦化したために末梢静脈確保、気管内挿管し人工呼吸開始。胃洗浄、昇圧剤点滴、経静脈的ペースティング開始し心拍数60～80回/分へ上昇するも血圧は保たれなかったため、PCPS（経皮的な心肺補助法）を開始した。血液吸着、血液濾過透析行い自己洞調律に戻ったが、意識状態は回復せず21日後に死亡した。

【結論】本症例はサンリズム中毒にて心停止を来したが、PCPSを施行することにより心拍再開した。今回残念ながら救命できなかったが、当薬剤の副作用に重篤な心抑制があり、救命のためには迅速な PCPS、血液吸着が必要である。

21. 変革期の医療・福祉・介護の地域連携

手束 昭胤、手束 直胤、佐藤 浩充、手束 典子、廣瀬 亘、日根 其二、三村 康男、近藤 進（医有誠会 手束病院 喜久寿苑）
仁田ミチ子、天野 智子、阿部 啓子、吉原 由美、秋田 英子、吉方 真弓、田口 悦子、河野 貞子（社福）有誠福祉会）

【目的】第3次医療改定で「地域ネットワーク型医療」が打ち出され、昨年4月、介護保険法、昨年3月、第4次医療法で、医療機能分化と連携が叫ばれ、地域医療や福祉の充実、その連携への要請が高まってきた。

【方法】当院は昭和53年来、厚労省の二次輪番制救急病院（93床）で「救急からリハビリまで」をモットーの地域密着型の病院である。又関連施設として介護老人保健施設「喜久寿苑」100床、通所リハビリセンター2ヶ所、クワハウスも併設している。社会福祉法人立で、介護老人福祉施設「神山すだち園」52床、介護保険適用ではないが、身障療護施設「有誠園」100床、デイサービスセンター3ヶ所、訪問看護1ヶ所、ヘルパーステーション1ヶ所、痴呆対応グループホーム9床、ケアハウス30床等、在宅支援施設を運営している。

【考察と結果】当病院は、年、700件の救急搬送を受けしており、新入院患者月平均60名、又、退院55名で、比較的急性期を多く扱っている。

上記関連施設より、常時6名は入院し、外来は約130名/月で、まさに、文字通り関連施設として機能している。他の介護保険適用の施設、在宅支援事業所も大体満床に近く、大略、順調に推移している。毎月1回、全関連施設協議会を開催し、相互の連携を深めている。救急を中心とする一般病院を核として、入所施設（老人保健施設、介護老人福祉施設、身障療護、ケアハウス等）又、デイサービス、訪問看護、ヘルパーステーションなど在宅支援施設共々、有誠会トータルケアグループとして、有機的連携の下、高齢者、身障者、患者の視点に立ち、この医療福祉改革期に、地域に信頼され、地域との連帯感をもって、地域活動への連携を深めていかなければなら

らない。

22. 慢性閉塞性疾患による異なる TI の FAIR 法と造影剤を用いた perfusion image との比較

米田 和英, 原田 雅史, 森田奈緒美, 西谷 弘 (徳島大生体防御腫瘍医学講座病態放射線医学分野)

宇野 昌明 (同情報統合医学講座脳神経外科学分野)

【目的】FAIR 法は反転時間 (TI) の設定によりコントラストが変化することが知られている。TI の変化による信号強度の変化を検討した。また, 造影剤を用いた perfusion image と FAIR 法とを比較した。

【対象と方法】慢性内頸動脈閉塞 9 名, もやもや病 2 名について FAIR 法と first pass 法による画像を測定した。

FAIR 法は multi-slice で行い, TI = 800ms と TI = 1600ms の perfusion image を作成した。First pass 法では MTT, TTP, rCBF, rCBV のパラメーター画像をした。それぞれの画像の病変部および対側に ROI を設定し, 対側比を算出・統計学的に解析した。

【結果】FAIR の TI = 800 と 1600ms の画像には相関が見られたが, TI = 800ms では病変部の血流が過小評価された。FAIR は MTT と最も相関が高く, 次に TTP と有意な相関が見られた。逆に rCBV との相関は見られなかった。

【考察】慢性閉塞性疾患では TI = 1600ms 程度が血流評価に適切であった。また, FAIR 法は流速や行路長とを複合した情報を持った画像であると推察された。